



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# PRESENTACIÓN, DIAGNÓSTICO Y TERAPEUTICA DE LA COLANGITIS AGUDA

Pablo Orellana Soto\*

### Resumen:

*La colangitis aguda es una patología descrita primera vez en 1877 por Jean Marie Charcot quien la describió como una “fiebre hepática”. Su presentación es variable, por lo que su diagnóstico no siempre es sencillo. Debido a esto se desarrollaron las Guías de Tokio las cuales ayudan a hacer más objetivos y globales los criterios diagnósticos, y a su vez dar criterios de severidad. El pilar de su manejo es la descompresión adecuada de la vía biliar, siendo la primera opción la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía endoscópica, la cual no debe retrasarse en casos más severos.*

### Palabras clave:

*Colangitis, aguda, CPRE, Guías de Tokio*

### Summary:

*The disease known as acute cholangitis was described for the first time in 1877 by Jean Marie Charcot as a “hepatic fever”. Its presentation varies, making its diagnostic difficult. Because of this the Tokyo Guidelines were developed. These guidelines help to make the diagnostic criteria more objective and global, giving at the same time severity criteria. The central stone of its management is the adequate bile drainage, being the first option the endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus endoscopic sphincterotomy, which shouldn't be delayed in the more severe cases.*

### Keywords:

*Cholangitis, acute, ERCP, Tokyo guidelines*

\*Médico General, Código 12061 Universidad de Costa Rica.  
Servicio de Emergencias Hospital Dr. Maximiliano  
Peralta, Cartago, Costa Rica Correo electrónico: pablo\_ore7@hotmail.com

**Recibido para publicación: 11 de diciembre de 2013. Aceptado: 10 de Enero 2014**



## Introducción

Patología descrita por primera vez en 1877 por Jean Marie Charcot, con su triada clínica característica de fiebre, ictericia y dolor abdominal. Se define como una infección bacteriana del sistema ductal biliar, cuya severidad es variable, presentándose desde casos autolimitados leves hasta severos, amenazando la vida del paciente.

Una de las clasificaciones más clásicas de la enfermedad es la de Longmire que divide la colangitis aguda en 5 tipos: colangitis aguda secundaria a colecistitis aguda, colangitis no supurativa aguda, colangitis supurativa aguda, colangitis supurativa aguda obstructiva y colangitis supurativa aguda acompañada de absceso hepático.<sup>2</sup> El término colangitis supurativa se refiere a la presencia de pus en la vía biliar.<sup>4</sup>

En Estados Unidos y Europa la prevalencia de colelitiasis es de aproximadamente 15% de la población general.<sup>2</sup> La enfermedad sintomática causada por litos biliares es una indicación común de cirugía. Se cree que alrededor de 500000 colecistectomías por año se realizan en Estados Unidos.<sup>5</sup> En los pacientes portadores de colelitiasis asintomática, el riesgo anual de desarrollar un cólico biliar es de 1%, de desarrollar coledocolitiasis, la principal causa de colangitis, 0,2%, y pancreatitis biliar entre 0,04 y 1,5%.<sup>2</sup> Previo a la década de los 80 la mortalidad de esta patología era cercana al 50%, sin embargo ha descendido importantemente gracias a las técnicas endoscópicas de descompresión, siendo actualmente de 3-10%.<sup>2</sup>

## Patofisiología

Las manifestaciones clínicas de la colangitis se desarrollan a partir de dos factores: concentraciones bacterianas significativas en los conductos biliares y obstrucción.<sup>10,2</sup> Los organismos más comúnmente encontrados son *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, enterococos y *Bacteroides fragilis*.<sup>10</sup> Aunque hayan concentraciones elevadas de estos organismos en la vía biliar, para que se presente una colangitis aguda es necesario el aumento de la presión intraductal, la cual tiene un rango normal de 7 a 14 cm de agua.<sup>10</sup> En condiciones normales la vía biliar es estéril gracias a la presencia de IgA y gracias al esfínter de Oddi que evita el paso de bacterias desde el intestino.<sup>2</sup> Cuando las presiones intraductales aumentan por encima de los 18cm de agua, rápidamente aparecen microorganismos tanto en la bilis como en la sangre, produciendo los síntomas usuales de fiebre y escalofríos debido a la bacteremia y las reacciones sistémicas.<sup>10</sup>

**Tabla 1. (Tomado de referencia 2)**

**Tabla 1**  
Hallazgos microbiológicos en cultivo de bilis y en hemocultivos en pacientes afectados de colangitis aguda

	Bilis (%)	Hemocultivo (%)
<i>E. coli</i>	27	59
<i>Klebsiella</i> spp.	17	14
<i>Enterobacter</i> spp.	8	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	5
<i>Proteus</i> spp.	3	2
<i>Citrobacter</i> spp., <i>Morganella</i> spp., <i>Serratia</i> spp.	4	1
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	2
<i>Aeromonas</i> spp.	0,4	0,6
Otros bacilos gramnegativos	1	1
<i>Enterococcus</i> spp.	15	4
Estreptococos $\alpha$ -hemolíticos y otros estreptococos	6	3
Estreptococos anaerobios	2	0
<i>Staphylococcus</i> spp.	1,3	2
Otros cocos grampositivos	1,2	0
<i>Bacteroides</i> spp.	2,2	0,8
<i>Clostridium</i> spp.	2,3	1
<i>Candida</i> spp.	3,4	0,2
Otros microorganismos	1,9	2,2

Las causas más comunes de obstrucción de la vía biliar son la coledocolitiasis, estenosis benignas, estenosis de anastomosis biliar-entéricas, colangiocarcinoma y cáncer periampular.<sup>10</sup>

**Tabla 2. Causas de colangitis aguda (tomado de referencia 3)**

Causes of Cholangitis	
1.	Biliary stones <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Choledocholithiasis</li> <li>b. Hepatolithiasis</li> <li>c. Mirizzi syndrome</li> </ul>
2.	Benign biliary strictures <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Biliary surgery</li> <li>b. Chronic pancreatitis</li> <li>c. Primary sclerosing cholangitis</li> <li>d. Orthotopic liver transplantation</li> <li>e. Cholangiography in patients with AIDS</li> </ul>
3.	Malignant biliary obstruction <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Pancreas</li> <li>b. Bile duct/gallbladder</li> <li>c. Ampulla</li> <li>d. Duodenum</li> </ul>
4.	Nonsurgical biliary interventions <ul style="list-style-type: none"> <li>a. ERCP</li> <li>b. PTC</li> <li>c. Biliary stents</li> </ul>
5.	Parasitic infection
6.	Miscellaneous
<p>AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; PTC, percutaneous transhepatic cholangiography</p>	

Los factores de riesgo para desarrollar una colangitis aguda son coledocolitiasis, fumado crónico, edad avanzada (>70a), y colelitiasis.<sup>4</sup> Se han observado también hallazgos que representan aumento de probabilidad para presentar una colangitis severa o de alto riesgo y son: edad avanzada, fiebre, bajo gasto urinario, hipotensión, taquicardia, leucocitosis mayor a 20 000, trombocitopenia, alteración de la coagulación, alteración de la función renal, duración de la enfermedad, enfermedad maligna de base, abscesos hepáticos, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, entre otros.<sup>2,18</sup>

## Clinica

La colangitis se presenta con un espectro amplio de enfermedad, desde autolimitada en pacientes que ni siquiera consultan hasta casos severos con toxicidad, donde la triada de Charcot (presente en 50% de los casos<sup>2</sup>) se convierte en la pentada de Reynolds (3-14% de los casos<sup>2</sup>) agregando hipotensión y alteración del sensorio al cuadro clínico.<sup>10</sup> A menudo hay historia de patología biliar previa o antecedente de colangitis



previa.<sup>2</sup> Fiebre y escalofríos son los síntomas más frecuentes, presentes en 90% de los casos.<sup>2,10</sup> La ictericia también es muy común sin embargo puede estar ausente, especialmente en pacientes con stents biliares o endoprótesis.<sup>10</sup> Otro síntoma común es el dolor el cual suele ser moderado. Si el dolor es severo se debe pensar en un diagnóstico alternativo como colecistitis aguda.<sup>10</sup> Signos de irritación peritoneal están presentes en 14-45% de los casos.<sup>2</sup>

## Diagnóstico

Es un diagnóstico clínico, apoyado por exámenes de laboratorio y técnicas de imagen.<sup>10</sup> Se basa en una clínica compatible, acompañado comúnmente aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, leucocitosis, hiperbilirrubinemia y alteración de la vía biliar documentada en técnicas de imagen.<sup>2,10</sup> El diagnóstico muchas veces no es simple solo con la clínica y los exámenes de laboratorio, y se requiere de confirmación mediante técnicas de imagen.<sup>5</sup> Se ha visto que la elevación de GGT mayor a 90 U/L es un indicador de coledocolitiasis, sin embargo los marcadores de laboratorio son normales en un tercio de los pacientes.<sup>5</sup>

Para decidir el manejo a seguir se ha desarrollado una clasificación de riesgo alto, moderado o bajo de presentar colangitis<sup>5</sup>:

Alto: >50% de probabilidad de presentar la enfermedad, consiste en ictericia clínica, o colangitis, coledocolitiasis o colédoco dilatado en ultrasonido.

Moderado: riesgo 10-50%, consiste en pacientes con historia de ictericia o pancreatitis, colelitiasis múltiple o hiperbilirrubinemia y fosfatasa alcalina elevada.

Bajo: <5% laboratorios normales y sin ictericia.

Los criterios diagnósticos y de severidad deben ser evaluados cada cierto tiempo para su optimización. Por ejemplo desde que Charcot describió el primer caso en 1877 como “fiebre hepática”, la triada de Charcot se ha manejado como uno de los criterios más importantes para el diagnóstico, sin embargo esta no tiene buena sensibilidad a pesar de su alta especificidad.<sup>8</sup> Por esta razón se crearon las guías de Tokio, donde un grupo de expertos desarrolló una clasificación de diagnóstico y severidad de la colangitis aguda basándose en datos clínicos, de laboratorio y de respuesta inicial al tratamiento.<sup>2,8</sup>

Más adelante se describen, en la tabla 3, los criterios diagnósticos de las guías de Tokio del 2013.

Según estas guías el diagnóstico se realiza con de la siguiente manera: diagnóstico sospechoso con un criterio de A más uno de B o C y diagnóstico definitivo con un criterio de A más uno de B más uno de C

## Manejo

El manejo inicial consiste en terapia con antibióticos. Algunos pacientes con enfermedad leve pueden ser manejados solamente con antibióticos orales, mientras que otros con colangitis tóxica requieren monitoreo en cuidados intensivos y tratamiento con vasopresores.<sup>10</sup>

**Tabla 3. Criterios Diagnósticos TG13 (tomado de referencia 8)**

A. Systemic inflammation			
A 1. Fever and/or shaking chills			
A 2. Laboratory data: evidence of inflammatory response			
B. Cholestasis			
B 1. Jaundice			
B 2. Laboratory data: abnormal liver function tests			
C. Imaging			
C 1. Biliary dilatation			
C 2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent, etc.)			
Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C			
Definite diagnosis: one item in A, one item in B and one item in C			
A 2 Abnormal white blood cell counts, increase of serum C reactive protein levels, and other changes indicating inflammation			
B 2 Increased serum ALP, $\gamma$ GTP (GGT), AST, and ALT levels			
Thresholds			
A 1	Fever		BT $>38$ °C
A 2	Evidence of inflammatory response	WBC ( $\times 1,000/\mu\text{L}$ )	$<4$ , or $>10$
		CRP (mg/dL)	$\geq 1$
B 1	Jaundice		T Bil $\geq$ (mg/dL)
B 2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^*$
		$\gamma$ GTP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^*$
		AST (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^*$
		ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^*$
Other factors which are helpful in diagnosis of acute cholangitis include abdominal pain (Right upper quadrant (RUQ) or upper abdominal) and a history of biliary disease such as gallstones, previous biliary procedures, and placement of a biliary stent			
In acute hepatitis, marked systematic inflammatory response is observed infrequently. Virological and serological tests are required when differential diagnosis is difficult			
ALP Alkaline phosphatase, $\gamma$ GTP (GGT) $\gamma$ glutamyltransferase,			
AST aspartate aminotransferase, ALT alanine aminotransferase			
* STD upper limit of normal value			

Las guías de Tokio del 2013 han ayudado a clasificar la severidad de la colangitis aguda como se muestra en las tablas 4 y 5.

En estas nuevas guías se recalca la importancia de requerir un drenaje biliar urgente en los casos más severos. Es fundamental la terapia temprana en todos los casos, desde leves hasta severos, y puede ser con antibióticos, drenaje biliar o tratamiento de la causa dependiendo de cada caso<sup>8</sup>

**Tabla 4. Clasificación de severidad TG13 (tomada de referencia 8)****Grade III (Severe) acute cholangitis**

'Grade III' acute cholangitis is defined as acute cholangitis that is associated with the onset of dysfunction at least in any one of the following organs/systems

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Cardiovascular dysfunction | Hypotension requiring dopamine $\geq 5$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min, or any dose of norepinephrine |
| 2. Neurological dysfunction   | Disturbance of consciousness   |
| 3. Respiratory dysfunction    | $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio $< 300$  |
| 4. Renal dysfunction          | Oliguria, serum creatinine $> 2.0$ $\text{mg}/\text{dL}$   |
| 5. Hepatic dysfunction        | PT-INR $> 1.5$   |
| 6. Hematological dysfunction  | Platelet count $< 1,00,000/\text{mm}^3$  |

**Grade II (moderate) acute cholangitis**

'Grade II' acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:

1. Abnormal WBC count ( $> 12,000/\text{mm}^3$ ,  $< 4,000/\text{mm}^3$ )
2. High fever ( $\geq 39$   $^{\circ}\text{C}$ )
3. Age ( $\geq 75$  years)
4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin  $\geq 5$   $\text{mg}/\text{dL}$ )
5. Hypoalbuminemia ( $< \text{STD} \times 0.7$ )

**Grade I (mild) acute cholangitis**

'Grade I' acute cholangitis does not meet the criteria of 'Grade III (severe)' or 'Grade II (moderate)' acute cholangitis at initial diagnosis

Early diagnosis, early biliary drainage and/or treatment for etiology, and antimicrobial administration are fundamental treatment for acute cholangitis classified not only 'Grade III (severe)' and 'Grade II (moderate)' but also Grade I (mild)

Therefore, it is recommended that patients with acute cholangitis who do not respond to the initial medical treatment (general supportive care and antimicrobial therapy) undergo early biliary drainage or treatment for etiology

STD lower limit of normal value

**Tabla 5. Clasificación de severidad TG13 (2) (tomado de referencia 2)****Grado I: colangitis aguda leve**

Colangitis aguda sin signos de disfunción orgánica

+

Respuesta al tratamiento antibiótico inicial

**Grado II: colangitis aguda moderada**

Colangitis aguda sin signos de disfunción orgánica, que no responde al tratamiento antibiótico inicial

**Grado III: colangitis aguda grave**

Colangitis aguda con signos de disfunción orgánica, definida por la presencia de uno de los siguientes criterios:

Cardiovascular: hipotensión que requiere de dopamina ( $> 5$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) o dobutamina

Sistema nervioso: alteración del nivel de conciencia

Respiratorio: Índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$

Renal: creatinina  $> 2\text{mg}/\text{dl}$

Hepático: tiempo de protrombina  $> 1,5$

Hematológico: trombopenia  $< 100.000 \mu\text{l}$



En pacientes que no responden a la terapia antibiótica temprana o tratamiento de soporte (aporte de fluidos y electrolitos, corrección de coagulopatía y analgesia) se debe recurrir a drenaje biliar o tratamiento de la causa desencadenante.<sup>2,8</sup> Esta terapia definitiva se puede atrasar hasta 48-72 horas en pacientes con buena respuesta inicial que son aproximadamente 80% de los casos.<sup>2</sup> La elección del tratamiento antibiótico empírico se basa en factores del agente microbiano, de la gravedad de la enfermedad, en factores del paciente como función renal y hepática, presencia de manipulación o cirugía de vía biliar, factores de resistencia locales a antimicrobianos, entre otros.<sup>2</sup> El objetivo de la terapia antibiótica es reducir la inflamación local y el control de la sepsis, no la esterilización de la bilis.<sup>1</sup> Se ha observado que los antibióticos no alcanzan la vía biliar hasta transcurridas 24 horas de su drenaje efectivo.<sup>9, 14</sup> Los patógenos más frecuentes son *E. coli*, *Klebsiella sp*, *enterococos sp*, *enterobacter sp*, anaerobios, por lo que la terapia debe incluir cobertura contra gram negativos, anaerobios y si es intrahospitalaria, contra *enterobacter* también.<sup>15</sup>

**Tabla 6. Patógenos y terapia antibiótica empírica (tomado de referencia 15)**

Cholecystitis and cholangitis	Enteric gram-negative bacteria, <i>Enterococcus spp</i> , anaerobic bacteria	Piperacillin-tazobactam or carbapenem	Levofloxacin or aztreonam + metronidazole
-------------------------------	---	--	--

La duración de la terapia antibiótica posterior al drenaje biliar adecuado es controversial. Las guías generales recomiendan mantener la terapia antibiótica hasta que se resuelva la obstrucción de la vía biliar, las pruebas de función hepática mejoren o se normalicen, y el paciente se encuentre afebril por 48 horas.<sup>3</sup> Se ha observado que las complicaciones de esta patología son escasas si se logra un drenaje biliar adecuado y que una terapia antibiótica de tres días posterior al drenaje es suficiente en los casos donde se realizó un drenaje pronto, de manera adecuada y donde la fiebre esté disminuyendo y en casos moderados de 5 a 7 días.<sup>1, 12, 7, 11, 16, 17</sup> A pesar de esto la terapia antibiótica se mantiene, en la práctica, por lo general una semana luego del drenaje adecuado, prolongándose hasta un total de 10-14 días en los pacientes con bacteremia documentada.<sup>2</sup>

## Drenaje Biliar

Las meta del tratamiento, cuando hay colangitis aguda, es la descompresión de la vía biliar y cuando hay coledocolitiasis es la remoción de los litos del árbol biliar.<sup>13</sup> El drenaje de la vía biliar se puede lograr mediante: vía endoscópica, drenaje percutáneo transhepático y drenaje abierto.<sup>13</sup> Este último se debe practicar solo en pacientes con contraindicación para los dos primeros o donde estos fueron realizados sin éxito.<sup>13</sup> El drenaje biliar endoscópico, mediante una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, es la terapia de elección sobre las demás modalidades de tratamiento, las cuales solo se consideran si este no es exitoso o es imposible de realizar.<sup>2</sup> El drenaje biliar transhepático con acceso percutáneo consiste en la colocación de un catéter guiado por ultrasonido o fluoroscopia, en el interior de un conducto biliar intrahepático o el coledoco, y situar su extremo distal en duodeno.<sup>2</sup> La otra opción es el drenaje biliar quirúrgico, ya sea abierto o por vía laparoscópica. Éste método no es la de las primeras opciones debido a su alta mortalidad y morbilidad de más de 50%.<sup>2</sup>

## Manejo Mínimamente Invasivo

Entre las opciones del manejo de la coledocolitiasis con o sin colangitis se encuentra: la CPRE/EE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica más esfinterotomía) y la exploración del colédoco, ya sea transcística o por coledocotomía.<sup>6</sup> La CPRE/EE debe ser de elección en pacientes con colangitis aguda supurativa y en presencia de comorbilidades severas.<sup>6</sup> La elección de la opción terapéutica se basa en la capacidad del personal, el paciente, el número tamaño de los litos del colédoco, de la anatomía del cístico y del colédoco y la historia quirúrgica del paciente.<sup>6</sup>





**Tabla 7. Opciones de manejo mínimamente invasivo (tomado de referencia 6)**

Type of procedure	Advantages	Disadvantages
ERCP + ES	Less invasive Procedure of choice in post-cholecystectomy patients, acute cholangitis, gallstone pancreatitis	Equipment Local expertise
LCBDE: transcystic	Minimal invasive One stage procedure	2 stage procedure Complications Equipment Local expertise
LCBDE: choledochotomy	One stage procedure	Anatomic variations Prolonged OR time Most invasive Necessitate of T-tube Prolonged OR time

ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; ES: Endoscopic sphincterotomy; LCBDE: Laparoscopic common bile duct exploration; OR: Operative time.

## Conclusions

La colangitis aguda es una patología que se presenta en condiciones específicas de aumento de presión por obstrucción de la vía biliar y colonización bacteriana de la misma. Su severidad va desde casos leves hasta muy graves. Se han desarrollado las guías de Tokio para el diagnóstico y clasificación de severidad. El manejo depende de cada caso, pero el pilar es la descompresión adecuada de la vía biliar con una terapéutica mínimamente invasiva, siendo la primera opción la CPRE/EE.

## Referencias

- 1) Anja U. G. van Lent, MD, Joep F.W. M. Bartelsman, MD, Guido N. J. Tytgat, MD, PhD, Peter Speelman, MD, PhD, Jan M. Prins, MD, PhD. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract. GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY VOLUME 55, NO. 4, 2002
- 2) B. Almirante y C. Pigrau. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(Supl 2):18-24
- 3) Cherif Boutros and N. Joseph Espot. Cholangitis SECTION I INFLAMMATORY, INFECTIVE, AND CONGENITAL C. Biliary Infection and Infestation Chapter 43 Cholangitis. Elsevier 2012.
- 4) Dong Han Yeom, Hyo Jeong Oh, Young Woo Son, and Tae Hyeon Kim Gut and Liver, Vol. 4, No. 3, September 2010, pp. 363-367
- 5) Freitas ML et al. Diagnosis and management of choledocholithiasis
- 6) Giovanni D De Palma. Minimally invasive treatment of cholecysto-choledocal lithiasis: The point of view of the surgical endoscopist. World J Gastrointest Surg 2013 June 27; 5(6): 161-166 ISSN 1948-9366 (online).
- 7) Kinney TP. Management of ascending cholangitis. Gastrointest Endosc Clin N Am 2007;17(2):289-306, vi.
- 8) Kiriya Seiki et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci (2012) 19:548-556. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo guidelines.
- 9) Leung JW, Ling TK, Chan RC, Cheung SW, Lai CW, Sung JJ, et al. Antibiotics, biliary sepsis, and bile duct stones Gastrointest Endosc. 1994;40:716-21



- 10) Mullholland Michael et al. Greenfield's Surgery Scientific Principles and Practice, fifth edition
- 11) Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35(2):409–23.
- 12) Rajan Kochar, MD, MPH, Subhas Banerjee, MD Infections of the Biliary Tract. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 23 (2013) 199–218
- 13) Sartelli M. A Focus on acute cholecystitis and acute cholangitis. *Journal of Acute Disease* 2012
- 14) Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:59-67
- 15) Thomas J. Lynch. Choosing Optimal Antimicrobial. *Therapies Med Clin N Am* 96 (2012) 1079–1094. 2012 Elsevier Inc. All rights reserved
- 16) Van lent AU, Bartelsman JF, Tytgat GN, et al. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of biliary tract. *Gastrointest Endosc* 2002;55:518.
- 17) Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections: a guide to treatment. *Drugs* 1999;57:81.
- 18) Yun-Sheng Qin, Qi-Yong Li, Fu-Chun Yang and Shu-Sen Zheng *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* Vol 11 No 6 • December 15 2012